

Designación y autorización de medicamentos especiales en la UE

NUEVOS MEDICAMENTOS DE TERAPIAS AVANZADAS

Los medicamentos de terapia avanzada (MTA o *Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP*) ofrecen nuevos e innovadores tratamientos para las enfermedades. Están basados en la terapia génica, la terapia celular somática o la ingeniería tisular. El marco legal para las ATMP en la Unión Europea está establecido en la *Regulation (EC) No 1394/2007 on advanced therapy medicinal products* que asegura el libre movimiento de estas medicinas dentro de la Unión Europea y el acceso a los mercados. La regulación (EC) n° 1394/2007 también establece el nuevo *Comité en Terapias avanzadas (CAT)* cuya responsabilidad fundamental consiste en preparar un proyecto de opinión sobre cada nueva solicitud de medicamento de terapia avanzada planteada a la Agencia Europea de Medicamentos, antes de que el Comité de Medicamentos de Uso Humano (*CHMP, Committee for Medicinal Products for Human Use*) de la misma adopte una opinión definitiva sobre la concesión, modificación, suspensión o revocación de una autorización de comercialización para el medicamento en cuestión.

CLASIFICACIÓN DE NUEVOS PRODUCTOS DE TERAPIA CELULAR SOMÁTICA EN LOS ÚLTIMOS DOCE MESES

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	FECHA
Células dendríticas autólogas pulsadas con lisado de células tumorales alogénicas	Tratamiento del mesotelioma maligno	22/2/2018

CLASIFICACIÓN DE NUEVOS PRODUCTOS DE INGENIERÍA TISULAR EN LOS ÚLTIMOS DOCE MESES

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	FECHA
Células madre/progenitoras endoteliales y hematopoyéticas derivadas de sangre autólogas	Pacientes sin opción con enfermedad arterial periférica e isquemia crítica de la extremidad	19/9/2018
Células quiméricas obtenidas por fusión ex vivo de mioblastos alogénicos humanos que expresan distrofina	Distrofia muscular de Duchenne	27/7/2018
Células quiméricas obtenidas por fusión ex vivo de mioblastos defectuosos de un paciente con distrofia muscular de Duchenne con mioblastos normales que expresan distrofina	Distrofia muscular de Duchenne	27/7/2018
Homogeneizado de células madre antierogénicas	Síndrome erosivo corneal recurrente	27/7/2018
Homogeneizado de células madre antierogénicas	Tratamiento de soporte de lesiones de la médula espinal	27/7/2018
Células de ensanchamiento olfativas humanas y fibroblastos de olfatos humanos olfatorios	Lesión completa de la médula espinal	27/6/2018
Células adiposas autólogas	Fístula anal	1/6/2018
Células madre neurales fetales alogénicas	Esclerosis lateral amiotrófica	1/6/2018
Células madre neurales fetales alogénicas	Lesiones de la médula espinal	1/6/2018
Células madre mesenquimales derivadas de médula ósea autóloga	Esclerosis múltiple	26/4/2018
Células madre mesenquimales derivadas de médula ósea autóloga	Daños articulares y lesiones de tendones	26/4/2018

CLASIFICACIÓN DE NUEVOS PRODUCTOS DE INGENIERÍA TISULAR EN LOS ÚLTIMOS DOCE MESES (Cont.)

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	FECHA
Células madre mesenquimales derivadas de médula ósea autóloga fusionadas ex vivo con mioblastos humanos alogénicos	Distrofia muscular de Duchenne	26/4/2018
Células madre mesenquimales derivadas del cordón umbilical alogénico	Esclerosis múltiple	26/4/2018
Células madre neurales humanas alogénicas	Daños traumáticos cerebrales e ictus	26/4/2018
Condrocitos auriculares autólogos expandidos	Implantación quirúrgica para la reparación de microtia (malformación congénita del pabellón auricular)	22/3/2018
Células madre mesenquimales alogénicas	Tratamiento de la osteoartritis	22/2/2018
Células autólogas CD34+ derivadas de la médula ósea	Mejora de la función neurológica en pacientes con infartos de ictus isquémico agudo no lacunar	31/1/2018
Células CD34+ recién aisladas	Regeneración de los tejidos blandos y duros de las articulaciones temporomandibulares	8/11/2017
Células madre de pulpa dental autóloga recientemente aisladas	Regeneración de los tejidos blandos y duros de las articulaciones temporomandibulares	8/11/2017
Células madre de pulpa dental cultivadas	Regeneración de los tejidos blandos y duros de las articulaciones temporomandibulares	8/11/2017
Sustituto cutáneo compuesto por una capa epidérmica de queratinocitos humanos completamente estratificados y un equivalente dérmico rico en colágeno que contiene fibroblastos dérmicos humanos	Pérdida aguda compleja de piel	8/11/2017

CLASIFICACIÓN DE NUEVOS PRODUCTOS DE TERAPIA GÉNICA EN LOS ÚLTIMOS DOCE MESES

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	FECHA
Virus adenoasociado genéticamente modificado que expresa ARN en horquilla corta (shRNA) dirigido a la proteína de unión a ARN poliadenilato mutante nuclear 1 (PABPN1), así como una proteína (1) de unión a poli (A) de tipo salvaje insensible al shRNA optimizada para codones	Distrofia muscular oculofaríngea	19/10/2018
Combinación de ácidos ribonucleicos monocatenarios protegidos en 5' que codifican un antígeno asociado a tumor compartido	Melanoma maligno	19/9/2018
Vector viral adenoasociado serotipo 2 que codifica la proteína canal rodopsina-2	Retinosis pigmentaria	19/9/2018
Células T humanas autólogas diseñadas genéticamente para expresar un receptor de antígeno quimérico para el antígeno de maduración de células B	Mieloma múltiple recurrente o refractario	27/7/2018
Codon optimizado de ornitina humana optimizada transcarbamilasa que codifica el ácido ribonucleico mensajero	Deficiencia de ornitina transcarbamilasa	27/7/2018
Vector viral adenoasociado recombinante que codifica el gen iduronato-2-sulfatasa humano	Mucopolisacaridosis tipo II (Síndrome de Hunter)	27/7/2018
Células CD34+ transducidas con un vector lentiviral que codifica el gen del grupo de complementación A de anemia de Fanconi (FANCA)	Anemia de Fanconi tipo A	27/6/2018
Ácido ribonucleico monocatenario 5'capsulado que codifica neoantígenos específicos de tumor	Tumores localmente avanzados o metastásicos	19/6/2018

CLASIFICACIÓN DE NUEVOS PRODUCTOS DE TERAPIA GÉNICA EN LOS ÚLTIMOS DOCE MESES (Cont.)

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	FECHA
Exosomas que portan ARNm regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística recombinante y micro ARN-17	Fibrosis quística	1/6/2018
Vector de virus adenoasociado serotipo 2/1 que codifica subunidades beta y beta-hexosaminidasa humana alfa	Enfermedad de Tay-Sachs y enfermedad de Sandhoff, gangliosidosis monosialico gangliósido 2	8/11/2017
Vector de virus adenoasociado serotipo 8 que expresa receptor de lipoproteína de baja densidad humana	Hipercolesterolemia causada por mutaciones homocigotas en el gen del receptor de lipoproteínas de baja densidad (LDLR)	8/11/2017

CLASIFICACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS COMBINADOS DE TERAPIA AVANZADA EN LOS ÚLTIMOS DOCE MESES

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	FECHA
Células dendríticas autólogas pulsadas con lisado de células tumorales alogénicas	Tratamiento del mesotelioma maligno	22/2/2018
Células madre autólogas derivadas de tejido adiposo sembradas en un andamio de matriz de colágeno	Tratamiento del linfedema relacionado con el cáncer en el cáncer de mama	31/1/2018
Células epiteliales pigmentarias de la retina humana encapsuladas genéticamente modificadas para expresar la proteína del factor IX humano	Hemofilia B	14/12/2017
Células cardiopoyéticas alogénicas derivadas de células madre derivadas de tejido adiposo	Pacientes con infarto de miocardio en el restablecimiento de la función cardíaca para reparar el daño subyacente del miocardio	8/11/2017

EVOLUCIÓN CRONOLÓGICA DE LAS CLASIFICACIONES Y EVALUACIONES DE LAS TERAPIAS AVANZADAS POR LA EMA

AÑO	CLASIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS		MEDICAMENTOS EVALUADOS	
	REMITIDOS	ADOPTADOS	REMITIDOS	FAVORABLES
2018	45	33	2	3
2017	46	49	4	2
2016	60	87	1	2
2015	61	31	1	1
2014	28	29	2	1
2013	20	23	2	2
2012	22	16	3	1
2011	12	12	2	1
2010	19	27	1	0
2009	22	12	3	1
TOTAL	335	319	21	14

NUEVOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Los medicamentos huérfanos son aquellos que sirven para diagnosticar, prevenir o tratar enfermedades raras de carácter muy grave o con riesgo para la vida. En la Unión Europea, la calificación de enfermedad rara se aplica a todas aquellas que no afectan a más de 5 de cada 10.000 personas. La **designación** de un medicamento como huérfano no garantiza su uso en la condición designada y no implica necesariamente que el producto satisfaga los criterios de eficacia, seguridad y calidad necesarios para la concesión de la **autorización de comercialización**. Como para cualquier medicamento, estos criterios sólo pueden ser evaluados una vez que la solicitud de autorización de comercialización haya sido presentada.

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS AUTORIZADOS EN LOS ÚLTIMOS DOCE MESES

MEDICAMENTO®	PRINCIPIO ACTIVO	LABORATORIO	AUTORIZACIÓN	INDICACIÓN
Namuscla	Mexiletina	Lupin	18/10/2018	Miotonía no distrófica
Luxturna	Voretigene Neparvovec	Spark	20/9/2018	Distrofia retiniana
Poteligeo	Mogamulizumab	Kyowa Kirin	20/9/2018	Micosis fungoide, síndrome de Sezary
Cablivi	Caplacizumab	Ablynx	31/8/2018	Púrpura trombótica trombocitopénica
Kymriah	Tisagenlecleucel	Novartis	23/8/2018	Linfoma de células B grandes, leucemia/linfoma linfoblástica
Mepsevii	Vestronidasa alfa	Ultragenyx	23/8/2018	Mucopolisacaridosis VII
Yescarta	Axicabtagene	Kite	23/8/2018	Linfoma de células B grandes, linfoma folicular
Myalepta	Metreleptina	Aegerion	30/7/2018	Lipodistrofia familiar
Tegsedi	Inotersen	Ionis	6/7/2018	Amiloidosis
Verkazia	Ciclosporina	Santen	6/7/2018	Conjuntivitis, queratitis
Rubraca	Rubacarb	Clovis Oncology	24/5/2018	Cáncer de ovario
Amglidia	Glibenclamida	Ammtek	14/5/2018	Diabetes neonatal
Gemtuzumab ozogamicina	Mylotarg	Pfizer	19/4/2018	Leucemia mieloide aguda
Alofisel	Darvadstrocel	Tigenix	23/3/2018	Fistula rectal
Lamzedo	Velmanasa alfa	Chiesi	23/3/2018	Alfa mannosidosis
Crysvita	Burosumab	Kyowa Kirin	19/2/2018	Hipofosfatemia
Jorveza	Budesonida	Falk	8/1/2018	Esofagitis eosinofílica
Prevymis	Letermovir	Merck Sharp Dohme	8/1/2018	Infección por citomegalovirus (CMV)
Zejula	Niraparib	Tesaro	16/11/2017	Neoplasias peritoneales

ESTADÍSTICA DE DESIGNACIÓN Y AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN LA UNIÓN EUROPEA

Año	Solicitudes remitidas	Solicitudes evaluadas	Opiniones positivas	(%)	Solicitudes retiradas	(%)	Opiniones negativas finales	(%)	Designaciones	Fármacos huérfanos autorizados	Designaciones huérfanas autorizadas ¹
2018	187	210	131	62%	77	37%	2	1%	115	11	14
2017	260	241	144	60%	96	40%	1	1%	138	14	15
2016	330	304	220	72%	82	27%	2	1%	209	14	14
2015	258	272	177	65%	94	35%	1	1%	190	14	21
2014	329	259	196	76%	62	24%	2	1%	187	15	16
2013	201	197	136	69%	60	30%	1	1%	136	7	8
2012	197	192	139	72%	52	27%	1	1%	148	10	12
2011	166	158	111	70%	45	29%	2	1%	107	5	5
2010	174	176	123	70%	51	29%	2	1%	128	4	4

ESTADÍSTICA DE DESIGNACIÓN Y AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN LA UNIÓN EUROPEA (Cont.)

Año	Solicitudes remitidas	Solicitudes evaluadas	Opiniones positivas	(%)	Solicitudes retiradas	(%)	Opiniones negativas finales	(%)	Designaciones	Fármacos huérfanos autorizados	Designaciones huérfanas autorizadas ¹
2009	164	136	113	83%	23	17%	0	0%	106	9	9
2008	119	118	86	73%	31	26%	1	1%	73	6	7
2007	125	117	97	83%	19	16%	1	1%	98	13	13
2006	104	103	81	79%	20	19%	2	2%	80	9	11
2005	118	118	88	75%	30	25%	0	0%	88	4	4
2004	108	101	75	74%	22	22%	4	4%	73	6	6
2003	87	96	54	56%	37	40%	1	1%	55	5	5
2002	80	75	43	57%	32	42%	2	3%	49	4	4
2001	83	90	62	70%	26	29%	1	1%	64	3	3
2000	72	32	26	81%	3	10%	0	0%	14	0	0
TOTAL	3.162	2.995	2.102	70%	866	29%	27	1%	2.067	153	171

¹ Indicaciones designadas que están incluidas en los medicamentos huérfanos autorizados.

PUBLICACIONES Y PÁGINAS WEB DE INTERÉS
A) Instituciones y redes españolas

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III (MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN):

– INSTITUTO DE ENFERMEDADES RARAS:

<http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-el-instituto/fd-organizacion/fd-estructura-directiva/fd-subdireccion-general-servicios-aplicados-formacion-investigacion/fd-centros-unidades/instituto-investigacion-enfermedades-raras.shtml>

– CIBERER (Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras):

http://www.isciii.es/htdocs/centros/enfermedadesraras/enfermedadesraras_presentacion.jsp

INSTITUTO DE MAYORES Y SERVICIOS SOCIALES (IMSERSO, MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD):

http://www.imserso.es/imserso_01/index.htm

FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES RARAS (FEDER):

www.enfermedades-raras.org

– ASOCIACIONES DE PACIENTES EN ESPAÑA:

http://www.feder.org.es/asociaciones_listado.php

B) Instituciones y redes europeas

AGENCIA EUROPEA DE MEDICAMENTOS (EMA; EUROPEA MEDICINES AGENCY). APARTADO DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS (INGLÉS):

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000034.jsp&murl=menus/special_topics/special_topics.jsp&mid=WC0b01ac058002d4eb&jsenabled=true

COMISIÓN EUROPEA: WEB OFICIAL DE LA COMISIÓN EUROPEA SOBRE ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS (ESPAÑOL):

http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/index_es.htm

ORPHANET: PORTAL DE INFORMACIÓN OFICIAL DE LA UNIÓN EUROPEA SOBRE ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS (ESPAÑOL):

<http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=ES>

EURORDIS: FEDERACIÓN EUROPEA DE ASOCIACIONES DE PACIENTES CON ENFERMEDADES RARAS (ESPAÑOL):

<http://www.eurordis.org/es>

C) Otras instituciones y redes internacionales

FOOD & DRUG ADMINISTRATION (FDA, ESTADOS UNIDOS). APARTADO DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS (INGLÉS):

<http://www.fda.gov/ForIndustry/DevelopingProductsforRareDiseasesConditions/default.htm>

PHARMACEUTICALS & MEDICAL DEVICES AGENCY. AGENCIA DE MEDICAMENTOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS, DE JAPÓN (INGLÉS):

<http://www.pmda.go.jp/english/index.html>